

氏名	森 山 雅 弘
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3126号
学位授与の日付	平成9年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	抗てんかん薬フェノバルビタールの血中動態におよぼす妊娠・授乳の影響に関する研究 第1編 Effect of Pregnancy on Plasma Phenobarbital Concentrations in Rats (フェノバルビタールの血中動態におよぼす妊娠の影響) 第2編 Influence of Lactation on Plasma Phenobarbital Concentrations in Rats (フェノバルビタールの血中動態におよぼす授乳の影響)
論文審査委員	教授 工藤 尚文 教授 庄盛 俊廉 教授 岡 鉄次

## 学位論文内容の要旨

### 第1編

ラットにおける抗てんかん薬フェノバルビタール(PB)の血中動態におよぼす妊娠の影響を検討した。実験は、ラットを(a)対照群、(b)妊娠群、(c)PB連日投与群および(d)妊娠+PB連日投与群の4群に分けて各群の体重ならびに血漿中濃度について比較検討した。PB投与群ではPB20mg/kgを連日に1日2回(朝・夕)動物体重当りの一定量を投与した。その結果、非妊娠群および妊娠群の体重増加はPBの投与によって影響されなかった。また、連日のPB血漿中濃度測定値は妊娠によって影響を受けなかった。さらに妊娠後期(出産5-7日前)における薬動学的パラメーター(投与後0.25-24時間において)も妊娠によって影響を受けなかった。以上のことより、体重当たり一定のPBを連日投与することにより、PBの血中濃度は妊娠による影響を受けず、ほぼ一定のレベルに保つことが可能であることが示唆された。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

### 第2編

ラットにおける抗てんかん薬フェノバルビタール(PB)の血中動態におよぼす授乳の影響を検討した。実験は、ラット(a)非授乳(非出産)+PB連日投与群、(b)授乳(出産)+PB連日投与群および(c)授乳(出産)+PB非投与群の3群に分けて比較検討した。出産後1日目に出産(b)群のPB血漿中濃度は非出産(a)群と比較して有意に上昇した。その後、(b)群の血漿中濃度は徐々に低下し、出産後8日目から離乳するまでの間、有意な低下が認められた。離乳後、PB血漿中濃度は非出産(a)群のレベルまで徐々に上昇した。また、薬動学的パラメーター(CmaxおよびAUC)は授乳群(授乳初期(出産後2-4日)、授乳中期(出産後10-11日))において有意な減少が認められた。以上のことより、ラットにおける授乳中PBの血中動態の変化は、授乳中に投与されたPBの一部が母乳を介して子供に移行した結果ではないかと推察された。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

## 論文審査結果の要旨

ラットにおける抗てんかん薬フェノバルビタール(PB)の血中動態に及ぼす妊娠の影響および授乳の影響を検討した2編の論文である。

妊娠中に体重に比例したPBを投与すれば血中濃度は、ほぼ一定に保つことができることさらに出産後授乳中にはPBの血中濃度が減少することを見いだした。しかし授乳中のこの現象は、授乳中止によって正常PB濃度に復することを報告した。

この研究は抗てんかん剤を服用中の妊娠および褥婦の管理に多大の示唆を与える価値ある業績である。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。